

総説 腎腫瘍の超音波診断

水関 清

Sonographic Diagnosis of Renal Tumors

Kiyoshi MIZUSEKI

Key words : 腎細胞癌 超音波診断 Kidney Neoplasm
Renal Cell Carcinoma Ultrasonic diagnosis

はじめに

腎臓にはさまざまな病態が生ずることが知られているが、なかでも腎細胞癌（以下、腎癌）は、多彩な病像と複雑な経過を示す重要な疾患である。各種画像診断法の進歩と普及にともなって、腎腫瘍に対する画像診断は、近年になり大きく変貌した。2011年刊行の腎癌取扱規約（以下、規約）第4版では、これらの情勢を踏まえて画像診断の項目が整理され、一定の方向性が示された¹⁾。

本稿で筆者は、腎腫瘍診断における超音波検査の意義を、以下の観点から概説したい。すなわち、腎腫瘍に対する各種画像診断法における超音波検査の位置づけ、

腎腫瘍の検診手法としての超音波スクリーニング、腎癌取扱規約改訂経過にみる組織分類等の変遷、腎細胞癌にみられる超音波所見の特徴、自験例における腎癌の超音波所見と病理組織所見との対比、の諸点である。

背景

筆者が医学生時代を過ごした1970年代、腎癌の症状は血尿、腹部腫瘍、疼痛という、いわゆる古典的な三徴が契機となって見出されるとされていた。1980年代中葉になると、超音波検査施行時に偶然発見された腎癌の1例報告が散見されるようになってきたが、その発見効率は低く、検査10,000～30,000件で1例程度、率にして0.004から0.01%程度であった。この頃CTを用いて検診を行った小松らは、0.4%という例外的に高い発見率を報告した²⁾³⁾。

1980年代末葉から1990年代初頭にかけては、超音波検査が、積極的な発見手段として意識されはじめた時代である。腹部臓器全般を対象とした超音波検診が各地でス

タートし、1990年代にかけて普及が進んだ。その結果、腎腫瘍をはじめとする多くの腹部腫瘍や、胆石等の多種の良性疾患が発見されることとなり、一部では大規模な検診もはじめられた。またCTでも、1989年にスリップリング機構が導入されたことによってスキャンの高速化が可能となり、single helical CTによる臓器のダイナミックスキャンに基づく、造影パターンによる腫瘍の鑑別が試みられるようになった。

これらの結果、従来あまり目にする事のなかった小さな腎腫瘍の発見される機会が増え、腎癌の示す多彩な画像所見が明らかとなった。腫瘍の超音波像やCT像と、摘出腫瘍の病理組織像とを対比させる研究が、盛んに行われた⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾。

2000年代はCTと超音波診断装置の高規格化が急速に進んだ時代である。

CTにおいては、検出器の多列化が進み、マルチスライスCTの登場以降は、広範囲・高速・高分解能撮影が可能となった結果、腎疾患に対する質的診断能は、飛躍的に向上した。また撮影スライス厚の薄層化は、三次元診断の開発にもつながり、排泄性尿路造影や血管造影など、従来からの造影X線診断は、CTに置換された⁸⁾。

超音波においても、Bモード法主体の検査から、カラードブラ法の付加の時代を経て、デジタル超音波技術が画質向上に大きく寄与した。フロントエンドの超音波ビームフォーマーのデジタル化と、バックエンドのスキャンコンバーターの高速化によって、周波数帯域の可変性・ハーモニックイメージング・コンパウンドスキャンが実用化された結果、分解能は大幅に向上した。装置の高機能化は普及機にもおよび、カラードブラが標準装備されたデジタル診断機が、比較的安価で供給されるようになった。検診領域においても、検査提供の場の多様化が進み、超音波機器を搭載した検診車が配備され、従

来からの施設内検診とあわせて、受診機会の均てん化が進められてきた。

腎腫瘍に対する各種画像診断法における 超音波検査の位置づけ

日本超音波医学会では、腎超音波断層法の診断基準と腎腫瘍の浸潤度判定基準を定めている⁹⁾。それによると、腎実質性腫瘍とは、腎実質内に局在する腫瘍性病変で、輪郭は整ないし不整で、内部エコー像は充実性から混合性までのさまざまなパターンを示し、時に腎輪郭不整や中心部エコー像圧排を示すとされている。さらに付記の項で、Wilms 腫瘍は混合型、転移性腫瘍は均一な低エコー像、血管筋脂肪腫は均一な高エコー像をとることが多いと記載されている。浸潤度判定は、腎の変形(DF)、腫瘍輪郭の不整(O)、中心部エコー像の変形(C)、可動性の制限(F)、静脈腫瘍血栓像(V)をそれぞれ0~2の3段階で評価し、その組み合わせで浸潤度(UT)を0~4の5段階で表示するものである。

一方、規約第4版における画像診断の項は、腫瘍の評価法、腫瘍の質的診断、腫瘍の病期診断、画像診断所見の統合、の4項目からなり、第3版までに収載されていた腹部単純X線撮影・尿路造影・血管造影を削除して、超音波検査・CT・MRI・その他という4項目に集約した上で、腫瘍の評価法としての超音波診断の位置づけが再定義されたほか、腎癌の各組織型の画像所見、Bosniak 分類、良性腫瘍との鑑別が新たに盛り込まれた¹⁾。

検査ごとにその位置づけを見ていくと、まず超音波検査は、「超音波検査は空間分解能が高く、病変検出能に優れる。また内部性状や周囲腎との関係の評価も可能である。しかし、病変の進展範囲の評価能は限定的である。」とされた。参考までにCTは、「腎腫瘍の診断において必須であり、病変の検出、性状診断やリンパ節転移、遠隔転移の検索に用いられる。原則的に、単純CTに引き続き、造影CTを撮像する。」とされた。またMRは、「ヨードアレルギーがある場合や腎機能不良例、ダイナミック造影CTでの診断不能例などに適応があるとされた。

腎癌そのものの超音波所見は、以下の各項目からなる。まず、腫瘍の内部エコーレベルは、「高・等・低、そして無エコー」の各項目に、内部エコーパターンは、「均一・不均一、および一部無エコー域をとまう」の各項目にそれぞれ分類される。これに、「腫瘍偽被膜の有無」と「内部の石灰化像の有無」が加わり、計4項目の組合せを吟味して診断される。

次に、腎癌の病期診断とのかかわりでは、腫瘍の腎輪郭からの突出の有無、腫瘍の存在による腎皮質の連続性中断の有無、腎周囲組織内における小結節存在の有無、

がとりあげられ、それぞれの組合せで判定される。

さらに今回の改訂では、腫瘍内部の血流評価の手段として「超音波造影法」が加えられ、従来からの「カラードブラ法」とあわせて正式に認知された。超音波造影剤は、X線造影剤のように腎毒性を有さず、腎に負荷をかけることなく投与可能な特性を有する。肝腫瘍の領域では、近年発売された低音圧型の超音波造影剤の持つ、結節に対する質的診断能の高さが証明され、標準検査としての地歩を固めつつある。一方腎腫瘍の領域では、保険適応を持つ造影剤が高音圧型のもののひとつに制限され、間歇的に高音圧の超音波を照射して気泡を崩壊させ、その都度超音波画像化(間歇送信法)しなければならない制約を有することもあって、その普及は進んでいない。しかしながら、腎毒性を有さないという特性に着目して、透析腎に生じた腎腫瘍の血流評価などが試みられている¹⁰⁾。

以上概括的に今回の改訂をまとめると、超音波を検診領域における標準検査、CTを質的診断・病期診断における標準検査、MRを造影できない場合の代替検査として、それぞれ位置づけた。超音波検査がスクリーニング法として選ばれたのは、被曝の問題がなく、簡便かつ低コストであることなど、超音波の持つ特性が評価されたためである⁸⁾。

検診手法としての超音波スクリーニング

死亡統計からみた一般集団における腎癌発生頻度は、年間人口10万対3であるとされる。1980年代後半当時、超音波スクリーニングによる腎癌発見率は、人間ドック受診者を対象としたもので0.004から0.01%、非泌尿器科的疾患患者を対象としたもので0.04から0.1%、泌尿器科的疾患患者を対象としたもので0.2から0.3%と報告されていた²⁾³⁾。

筆者が腹部腫瘍の早期発見を目的として、一般内科外来受診者を対象に、超音波スクリーニングをはじめたのは1987年9月のことである。1年間の対象者763例(平均年齢68.0歳、男性:女性=306:457)の中から、5例の腎癌が見出され、その発見率は0.65%と、当時の同様な報告例における数値の10倍以上にのぼった²⁾。このスクリーニングは1994年2月まで続けられ、対象者は実施期間6年余の累計で7123例(平均年齢60.9歳、男性:女性=3121:4002)、その中で39例に腎癌が発見され、発見率は0.55%であった⁷⁾(表1)。

その後超音波スクリーニングは、人間ドックなど施設内検診のほか、検診車に超音波診断機器を搭載して各地を回る地域職域集団検診が加わった結果、各地で拡充され、普及してきた。三原らは、わが国でもっとも大規模な検診集団(実数38.7万余、延べ累計受診者170万余、

表1 超音波スクリーニングによる腎腫瘍の発見率

報告者(報告年)	発見率	検査手段	検査者
北原ら ¹⁹⁾ (1983)	0.07%(4/5423)	超音波	医師
小松ら ²⁰⁾ (1985)	0.4%(10/2525)	CT	医師
山下ら ²¹⁾ (1986)	0.028%(5/17992)	超音波	医師
麦谷ら ²²⁾ (1987)	0.06%(5/41983)	超音波	医師
才田ら ²³⁾ (1987)	0.14%(15/10914)	超音波	医師
水関ら ²⁾ (1989)	0.65%(5/763)	超音波	医師
福嶋ら ²⁴⁾ (1989)	0.14%(5/3478)	超音波	医師
三原 ¹⁸⁾ (1990)	0.05%(38/76514)	超音波	検査技師*
水関ら ⁷⁾ (1994)	0.55%(39/7123)	超音波	医師
三原ら ¹¹⁾ (2011)	0.1%(389/387725)	超音波	検査技師*

(*事後、撮影画像に対する医師のoverviewあり)

1983年からの25年間の累積調査)をベースとした検討で、腎癌発見率は0.02%、逐年検診でこの割合は0.1%となると報告している¹¹⁾。

発見率の差異をもたらす要因として、被験者集団の側の問題と検査手技を含めた検者集団の側の問題およびその他の問題があると考えられる。まず被験者の問題だが、一般的に検診導入当初の疾患発見率は高いとされる。われわれの経験は導入6年余の期間のまとめであり、三原らの報告をみても、導入当初の3年間は割合が25年平均の1.5倍程度と高く、そうした要因の影響を受けた可能性は否定できない。次に検者の問題では、われわれは1人の超音波専門医がすべての検査を施行したのに対し、三原らは複数の超音波検査士が担当し、得られた画像を超音波専門医が事後にチェックするという体制上の差異がみられた^{2, 11)}。

腎癌取扱規約にみる腎腫瘍の組織分類 およびT因子の変遷

規約は、1983年の初版刊行以来、1992年に第2版、1999年に第3版、そして2010年には第4版と、改訂が重ねられてきた。規約が対象とする腎実質上皮性腫瘍の組織分類は、第2版までは腎癌の組織構築と細胞型を基本としていたが、第3版以降は、免疫組織化学染色や遺伝子検索の所見を加味した腫瘍細胞の由来と組織構築の所見から総合的に判定される方式へと大きく変更された。

第2版までの規約が準拠していた1981年のWHO分類をみると、腎実質上皮性腫瘍として、腺腫と癌の2項が立てられ、癌の亜分類として腎細胞癌とその他が記載されているのみである。一方、規約第4版が準拠した2004年のWHO分類では、腎実質の上皮性腫瘍を、腺腫・腎細胞癌(以下、腎癌)・付記に分類しているが、亜分類が豊富となった。すなわち腺腫では、乳頭状腺腫とオンコサイトーマの各組織型が記載され、腎癌では、淡明細胞

型腎癌・多房嚢胞性腎癌・嫌色素性腎癌・乳頭状腎癌・集合管癌(Bellini管癌)という第3版までに記載のあった病型に加えて、免疫組織化学染色や遺伝子検索をもとに、本邦ではきわめて経験の少ない型の腎癌が追加された。粘液管状紡錘細胞癌・神経芽腫随伴腎癌・遺伝子関連腎癌のひとつであるXp11.2転座型腎癌・腎髄質癌がそれらであり、分類不能型とあわせて12病型が記載された。付記の項には、単独の病名としては取り扱わず、腫瘍の基本となる組織型に基づいて分類されることとした紡錘細胞癌と、腎上皮性腫瘍からはずされた後腎性腺腫、そして透析腎に生じる腎癌が移された。

規約第2版から第3版への移行は、組織分類の基本についての考え方を、大きく変更するものであった。すなわち第2版までは、腫瘍細胞の増殖形態を、その細胞の胞体の形態および染色性と、増殖の際の構築像との組み合わせから評価する方式であった。これに対して第3版以降は、腫瘍細胞の胞体・染色性・増殖形態を一体的に捉えて分類するものに変更された。筆者が最初になじんだ第2版までの組織学的分類では、腎癌は、組織学的構築型・組織学的細胞型・その他に類型化された。まず組織学的構築型は、腫瘍細胞の組織学的増殖形態から、胞巣・腺管・乳頭・嚢胞・充実の中から明らかに優勢な構築像を選択することを基本とし、判定困難な場合は混合型とするものである。次に組織学的細胞型は、腫瘍細胞の胞体の形態と染色性によって、明らかに優勢な細胞形態により、通常型・紡錘細胞型・多型細胞型・混合型・分類不能に分類する。このうち通常型は胞体の染色性に従って、さらに淡明細胞・顆粒細胞・混合の3亜型に分けられる。しかしながら実際の組織像を検索してみると、一定の領域ごとに優勢な構築像が異なっていたり、腫瘍の中心部分の組織構築が辺縁部分と明らかに異なる傾向を示すものなど、しばしば判定に難渋する例に遭遇することも多かった⁴⁾が、後述する超音波像との対比を考える上で、この組織学的構築型の考え方は有用性が高く、当時盛んに行われた腎腫瘍のSonographic-Pathologic Correlationでも、画像所見と組織学的構築型を対比させて、画像所見の成因を探る報告がなされている^{4, 35, 36)}。

規約TNM分類のうちT因子は、改訂のたびに定義の変更が加えられた。T1は初版で、腎実質に囲まれた小さな腫瘍、第2版で最大径2.5cm以下の腎に限局した腫瘍であったが、第3版から亜分類が追加され、最大径4cm以下の腎に限局する腫瘍(T1a)、および最大径4cmを超え7cm以下の腎に限局する腫瘍(T1b)となった。T2の変遷は複雑である。初版で、腎被膜下に実質の連続性が保たれた大きな腫瘍をT2a、腎被膜下の実質が消失した大きな腫瘍をT2bと分類されていたものを、第2版以降では亜分類がなくされ、第2版で最大径2.5cmを超

える腎に限局した腫瘍,第3版では最大径7cmを超える腎に限局した腫瘍とされた。この度の第4版改定時に再び亜分類が追加され,最大径7cmを超え10cm以下の腎に限局する腫瘍(T2a),および最大径10cmを超える腎に限局する腫瘍(T2b)とされた。腎における腫瘍の局在についての考え方を基本的に維持しつつ,腫瘍の最大径については議論が重ねられてきたことがうかがえる改訂経過である。

腎腫瘍にみられる超音波所見の特徴

前記の12病型のうち,臨床的に遭遇する機会が比較的高いのは,悪性腫瘍では,淡明細胞型腎癌・多房嚢胞性腎癌・嫌色素性腎癌・乳頭状腎癌,良性腫瘍ではオンコサイトーマがある。このほかに悪性腫瘍ではないが遭遇頻度の高い腎腫瘍に,過誤腫である腎血管筋脂肪腫(以下,AML)がある。

規約第4版では,腫瘍の質的診断の任は専らCTが担うこととなったが,検診の普及とともに,腎細胞癌の超音波像もすでに集約されている。すなわち,内部エコーレベル・内部エコーパターン・辺縁低エコー帯の有無という腫瘍の基本像をしっかりと認識した上で,腎および周囲臓器との関係をとらえ,腫瘍内外の血流評価をすることが基本となる。

まず内部エコーパターンは,以下の手順で評価する。腫瘍内部を構成するエコー輝度が単一のものを均一,複数の輝度からなるものを不均一とする。腫瘍径が小さいものでは,内部は比較的均一なことが多い。この場合でも,内部に嚢胞状の小エコー域が混じることがある。特に高エコー性腫瘍の場合に検出されやすい。腫瘍径の増大にともない,内部は,低・等・高さまざまのエコーレベルの領域が混じりあい,不均一な像を呈するようになる。

次に,均一なものでは,内部エコーレベルを評価する。周囲の腎実質(Renal Cortex:RC)および中心部エコー像(Central Echo Complex:CEC)の両者と腫瘍とを比較して,腫瘍のエコーレベルがCECより低くRCより高いもの・RCと同等のもの・RCより低いものの場合,腎癌が疑わしい。なお,CECより高いものはAMLの可能性が高く,CECと同等のものは,AMLのほか,他の良性腫瘍も鑑別の対象となる⁶⁾¹²⁾。

付加所見としての辺縁低エコー帯の出現頻度は,径3cm以下の腎癌の半数以上に認められたとする報告⁵⁾もあり,特に小さな腎腫瘍の場合,その診断的意義は高い。

カラードブラ法の有用性も検討されており,腎癌はその組織型ごとにカラードブラ所見が異なることが知られている。すなわち,淡明細胞型腎癌は腫瘍周囲から内部に流入する,いわゆるbasket patternと称する血流パター

ンを示すことが多く,特に1m/秒以上の高流速を有する場合にはその可能性が高まる¹³⁾。しかしながら,乳頭細胞型腎癌や嫌色素性腎癌ではもともと腫瘍内部の血流信号に乏しい上に流速も遅く,血流の乏しい他の良性腫瘍との鑑別が難しい。さらに嚢胞性腎癌では,壁自体および壁在結節の血流評価が重要となるが,実際の観点からは困難と言わざるを得ない。

以上まとめると,腎に腫瘍を認めた場合,まず内部エコーレベル・内部エコーパターン・辺縁低エコー帯の有無という腫瘍の基本像をしっかりと認識することが重要である。腫瘍の内部エコーレベルが腫瘍と同側の中心部エコー像より低く,内部に小嚢胞像を認め,辺縁に低エコー帯をとめない,カラードブラでbasket状の血流信号を認めるなら,ほぼ淡明細胞型腎癌としてよいであろうが,そうした所見がそろふことはまれで,超音波検査はスクリーニングにとどめ,規約が推奨するCT検査にて質的診断をすすめることが望ましいと思われる。

腎腫瘍における超音波像と組織像の対比

自験例における検討

腎腫瘍の超音波像を組織像と対比させ,その成因を組織構築から探ることは,超音波を用いて腫瘍をスクリーニングする上で,きわめて重要な情報を与えてくれる。検討対象に小さな腫瘍が含まれていれば,腫瘍が初期からどのような経過をとって増大するかを,組織像を基盤として理解することが可能となり,このことは,超音波スクリーニングの質を高め,効率を高めることに直結すると考えられる。

筆者は,先に述べた超音波スクリーニングで発見された自験39例の腎癌(平均年齢:66.7±11.0歳(43~89歳),男女比:3.88(男31/女8),腫瘍径:25mm以下12例,26~50mm 18例,51mm以上9例)を対象に,超音波所見と病理組織所見との相関について検討した⁷⁾。

超音波所見は,腫瘍の形状および腫瘍実質の内部エコーパターンならびに内部エコーレベルに着目して検討した。まず腫瘍の形状は,日本超音波医学会により提唱された腎腫瘍の浸潤度判定基準項目の一つである腫瘍の形状を,輪郭不整を認めないもの(O-0),軽度認めるもの(O-1),高度認めるもの(O-3)の三段階に分類した(図1,3)。次に腫瘍実質の内部エコーパターンは,一種類のエコー輝度からなっているものを均一型,二種類以上のエコー輝度がびまん性に混在しているものを不均一型,二種類以上の輝度が相互にある程度のまとまった領域を持って分節性に存在しているものは混在型の3型に分類した。また内部エコーレベルは,腫瘍と,腫瘍周囲の腎実質(Renal Cortex:RC)および同側腎の中心部エコー像(Central Echo Complex:CEC)の両者とを比

較して、以下のように分類した。すなわち、RCより低いもの (Type1), RCと同等のもの (Type2), CECより低くRCより高いもの (Type3), CECと同等のもの (Type4), そしてCECより高いもの (Type5) の5型である (図2~6)。

病理組織所見は、超音波断層面に最も近く腫瘍の最大径が含まれている断面を対象として、当時の準拠基準であった腎癌取扱規約第2版に基づく分類をした上で、腫瘍内隔壁の形成程度 (以下、隔壁形成), 腫瘍断面における実質成分と間質成分の面積の比 (以下、実質間質比), 腫瘍実質に占める胞巣型の面積と乳頭型・腺管型・囊胞

型の各構築の面積の総和との比 (以下、胞巣/非胞巣構成比), 腫瘍細胞の異型度 (以下、細胞異型度), の各項目について検討した。

腫瘍の最大径によって対象を、25mm以下 (A群), 25mmをこえ50mm以下 (B群), 50mmをこえる腫瘍 (C群) の3群に分けて検討した (表2)。エコーパターンが均一である割合は、A群12例中11例 (92%), B群18例中8例 (44%) であったのに対し、C群では9例すべてが不均一であり、腫瘍径の増大にともなってエコーパターンは不均一化する傾向を示した。また腫瘍偽被膜の有無をみると、A群で12例中6例 (50%), B群で18例中



図1 輪郭O-1パターンの腫瘍

左腎下極寄りに径25mm大の腫瘍を認める。腫瘍輪郭にわずかな不整を認める。



図2 Type1の腫瘍

左腎に、径10mm大の境界明瞭な腫瘍像を認める。腫瘍の内部エコーパターンは均一で、エコーレベルは周囲腎皮質より低い。一見すると単純性腎嚢胞様だが、嚢胞とは異なり、腫瘍の後方エコーの増強をともなわない。



図3 Type2の腫瘍

左腎に、径20mm大の境界明瞭な腫瘍像を認める。腫瘍の内部エコーパターンは均一で、エコーレベルは周囲腎皮質と同程度である。腫瘍の後方エコーの増強をともなわない。一見すると正常腎皮質様だが、周囲との境界が認められ、腎腫瘍が疑われる所見であることがわかる。腫瘍の輪郭不整を認めず、いわゆるO-1パターンである。



図4 Type3の腫瘍

右腎に、径10mm大の境界明瞭な腫瘍像を認める。腫瘍の内部エコーパターンは均一で、エコーレベルは周囲腎皮質より高いが、腎中心部エコー像より低い。腫瘍の後方エコーの増強はともなわない。



図5 Type 4の腫瘍

左腎に、径10mm大の境界明瞭な腫瘍像を認める。腫瘍の内部エコーパターンは均一で、エコーレベルは周囲腎皮質より高く、腎中心部エコー像と同程度である。腫瘍の後方エコーの増強はともなわない。



図6 Type 5の腫瘍

左腎に、径15mm大の境界明瞭な腫瘍像を認める。腫瘍の内部エコーパターンは均一で、エコーレベルは腎中心部エコー像より高い。腫瘍の後方エコーはわずかに減弱している。

表2 自験例の超音波像のまとめ (n = 39)

		腫 瘍 径		
		~ 25mm (n = 12)	26 ~ 50mm (n = 18)	51mm ~ (n = 9)
超 音 波 所 見	エコーパターン：均一			
	Type3 (高エコーレベル)	3	0	0
	Type2 (等エコーレベル)	4	4	0
	Type1 (低エコーレベル)	4	2	0
	混在型	0	2	0
	エコーパターン：不均一	1	9	9
	エコーパターン：内部に無エコー域あり	0	1	0
	腫瘍偽被膜あり	6	6	0
	内部の石灰化像あり	0	0	0
	腫瘍の形状：O-0	12	9	2
	O-1	0	8	5
	O-2	0	1	2

6例(33%), C群では9例すべてに被膜を認めず、被膜の描出は、小さな腎腫瘍においてより特徴的な所見と考えられた。さらに腫瘍の形状では、A群では全例不整なしであったのに対して、B群では不整なしの割合が18例中9例(50%), C群では9例中2例(22%)と、腫瘍の増大にともなって輪郭も不整となっていく傾向を認めた。

なお、対象となった39例のなかで、Type 4および Type 5

の均一なエコーパターンを呈した例はなかった(表2)。

Tステージは規約第2版に準拠すると、A群12例はすべてT₁、B群およびC群あわせて27例はすべてT₂に分類された。

次に、腫瘍の内部エコーレベルと隔壁形成、実質間質比、胞巣/非胞巣構成比、細胞異型度、の各項目との相関について検討した。相関係数の算出にあたっては、順

序尺度として、エコーレベルおよび隔壁形成には1～5までの、細胞異型度には1～3までのダミー変数を置いた。なお、エコーレベルが混在型であった2例についてはその平均値を求めた。実質間質比は比率尺度として扱い、胞巣／非胞巣構成比については、胞巣型の面積と乳頭型・腺管型・囊胞型の面積の総和の比を算出し、比率尺度として扱った。細胞異型度は規約第2版の基準にしたがった。相関係数の有意性は、t検定を用いて判定した。

腫瘍径、隔壁形成、実質間質比とエコーレベル、および腫瘍径と隔壁形成との間には有意な相関を認めたが、胞巣／非胞巣構成比、細胞異型度とエコーレベルの間には有意な相関を認めなかった(表3)。

表3 超音波所見と病理組織所見との相関

検討項目	相関係数	p
エコーレベル vs 腫瘍径	0.769	p<0.01
エコーレベル vs 隔壁形成	0.575	p<0.01
エコーレベル vs 実質間質比	0.647	p<0.01
エコーレベル vs 胞巣／非胞巣構成比	0.139	NS
エコーレベル vs 細胞異型度	-0.321	p=0.05
腫瘍径 vs 隔壁形成	0.493	p<0.01
腫瘍径 vs 胞巣／非胞巣構成比	0.218	NS

考 察

超音波による臓器内腫瘍の検出原理が、臓器と腫瘍との音響学的性状の差に基づくものであることは論を俟たない。筆者が超音波検査に従事しはじめた1980年代は、いわゆる tissue characterization の全盛期であり、腫瘍の病理学的マクロ像と、摘出臓器の水浸超音波像を詳細に対比させるなどの手法を用いて、腫瘍の音響学的特性の何が周囲臓器と異なっているのかを解明しようとする研究が盛んに行われた。1990年代に入ると、超音波顕微鏡を用いて腫瘍組織の音響特性から、臨床超音波像の解明をこころみるというユニークな報告¹⁴⁾もみられるようになった。

この時代には腎腫瘍を対象として、画像所見と病理組織所見との対比するさまざまな研究が行われた。なかでも、腫瘍径30mm程度以下の小腎癌を対象とした同種の報告は数多い⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾¹²⁾²²⁾。小腎癌の病理組織像の特徴として鈴木¹⁵⁾は、巨視的には出血・壊死像が少なく、膨張性発育を示し、微視的には腺管型構築・淡明細胞型・低異型度が多いとした。Yamashitaら⁵⁾は、均一な低エコー像を示す小腎癌は胞巣型構築を、均一な高エコー像をとるものは腺管・乳頭・囊胞型構築を、出血等の変性

要因が加わった内部不均一な組織像を示すものは高エコー化することが多いとし、約半数の症例で腫瘍周囲に低エコー帯をともなっていたと報告した。

このように、腫瘍の組織学的構築型がエコーレベルに影響を与えたとの報告が散見されはじめたため、筆者らは組織学的構築型とエコーレベルとの関係をみるために、胞巣型構築と非胞巣型構築(腺管・乳頭・囊胞型構築の総和)のそれぞれが、腫瘍断面に占める面積の比という新しいparameterを考案した。数次の検討²⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾の結果から、出血などの二次的变化に乏しい小腎癌を対象とした検討では、腫瘍のエコー輝度に影響を与えるのは、腫瘍の組織学的構築という微視的要因よりも、むしろ腫瘍内の隔壁形成の程度や実質間質比というやや巨視的要因であるという結果が得られた。このことは、汎用超音波診断装置の探触子周波数の分解能が少なくとも数百μ程度であることを考慮すると、うなづける結果であった。

またまれではあるが、腎腫瘍がその経過中にさまざまな病理学的修飾を受け、その画像所見を一変させることもある。筆者は、単純性腎囊胞と矛盾しない種瘤所見を呈した、特異な経過をとった腎癌を経験したことがある¹⁶⁾。初回検査は検診時に行われ、左腎に、境界明瞭で内部は均一な無エコーパターンをとり、後方エコーの増強もともなう、単純性腎囊胞と矛盾しない超音波像を示し(図7左)、種瘤に起因する症状は全く認めなかった。その後発熱をともなう側腹部痛を来した際に再検すると、種瘤内部に不規則な斑状エコーが出現してエコーパターンが不均一化しており(図7右)、経過から感染性腎囊胞を疑い、抗菌薬による治療を行ったが改善せず、や

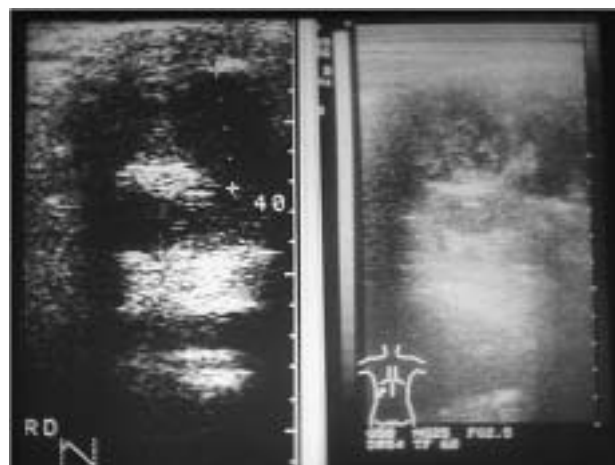


図7 囊胞様の超音波像を呈した腎癌

図左は、初回検査時のもの。無症状で、左腎に径40mm大の境界明瞭、内部無エコーで後方エコーの増強をともなう。図右は、発熱をきたして受診時のもの。内部に斑状の高エコー像が出現し、エコーパターンは不均一化している。

むなく腎摘出術を行った。病理組織は、広範な腎梗塞によって腫瘍全体が凝固壊死に陥った淡明細胞型の腎癌に感染を起こしたものであった。癌組織が凝固壊死したため、内部の音響学的環境が均一となり、嚢胞と同様な超音波像を示したと考えられた。症状出現後に認めた内部エコー像の変化は、壊死組織への感染の結果、音響学的に不均一となって生じたものと考えられた。

先に述べたように超音波診断法は、当時の主流であったBモード法に加えて、1980年代末葉には腹部用カラードブラ法が実用化された。1990年代には、カラードブラ法の表示に従来の速度モードのほか、新たにエネルギーモードが加わって血流表示の連続性の視認性が改善された。2000年代に入ると、デジタル超音波技術の導入による画像全体の高品質化がはかられ、機器のデジタル信号処理を前提として、新たな種瘤内血流像の検出法としての超音波造影剤も登場した。しかしながら、カラードブラ法等による血流診断は、あくまでも検出された腫瘍の質的診断能向上に寄与するものであり、これらの機器性能の向上を踏まえた上でも、腫瘍そのものの検出能は、Bモード走査の精密度に大きく依存することに変わりはない。

超音波は低コストで手軽であるため、CTやMRがその質的診断能において超音波より優位であっても、本質的に抱える被曝や高コストの問題を考慮すれば、検診領域における超音波の有用性は明らかである。このことを踏まえて、超音波スクリーニングの有用性について検討してみたい。表1に示すように、無症候性腎癌が一定の割合で発見されることに異論はない^{2) 7) 11) 18) 24)}。では自然歴における、腎癌の発生頻度はどの程度なのだろうか。Kihiraら¹⁷⁾は、1979年から約10年間の7970剖検例から51例の腎癌を発見し、うち25例は無症候性、26例は症候性であったと報告した。単純に発見率のみを比較することには慎重を期すべきと思われるが、相当数の腎癌が臨床的に診断されていない可能性を排除できない報告である。

これらの知見を踏まえて、超音波検査の機会を確保し、より多くの腎癌を発見するためには、どのような方式をとり得るのであるだろうか。大別してふたつの方法があると考えられる。ひとつは、医師が日常臨床の延長として、さまざまな適応のもとに実施される超音波検査の度に、abdominal pansonographyの一環として腎を走査しておくことである²⁾。もうひとつは、超音波検査を組み込んだ健康診断を組織的に行うことである。三原らは、腹部超音波検査をメニューに組み込んだ検診を、施設内外で行っている^{11) 18)}。施設外検診は、超音波診断装置を搭載した検診車を各地に運行することで行い、施設への移動困難者をカバーしている。検査は、実働24名の日本

超音波医学会認定超音波検査士が行い、その画像を超音波専門医がoverviewするという体制で、年間7万件程度の検査を行っている。三原らの方式では、超音波検診を癌以外の良性疾患の発見を含めた生活病検診として位置づけ、丁寧な事後指導および要精査者の受診支援をセットにして行っているところに特徴がある。

ま と め

腎腫瘍の画像診断は、病変の検出・質的診断・病期診断がその基軸をなし、それらの所見の統合から臨床評価が下される。超音波は、病変の進展範囲の評価能こそ限定的であるものの、空間分解能が高く病変検出能に優れ、血流も容易に計測でき、内部性状や周囲腎との関係の評価も可能である。この特性に加えて、X線のような被曝による侵襲性がなく、スクリーニング検査としての適性をもつ。しかしながら、最も重要なその診断能は、検査者の技量に依存する。超音波検査の本質は、探触子を操る検査者が走査するその過程にこそ内在するものであり、異常を発見してその所見を画像におさめても、検査過程を網羅するものではありえず、したがって病変を発見するまでの検査者の思考過程の完全なる再現は難しい。これを補うために有効な手段は、超音波の備える、低コストで、反復して実施することも可能であるというもうひとつの特性を活かして、同じ被験者を経年的に繰り返し検査することである。

これまでに集積された腎癌の超音波像をまとめると、以下ようになる。腫瘍径が小さい段階では、腫瘍は均一なエコーパターンを呈し、そのエコーレベルは低・等・高のいずれの像をもとり得る。高エコー性腫瘍の検出は、相対的に最も容易であり、種瘤周囲の低エコー帯の認識はその検出を助けてくれる。低エコー性腫瘍の検出は、サイズによってはベルタン柱などの正常変位^(脚注)や、腎嚢胞との鑑別を要する。カラードブラで腫瘍内の血流像を見ることはベルタン柱との鑑別に、Bモードで腫瘍の後方エコー増強の有無を確認することも嚢胞との鑑別に、それぞれ有用とされるが、腫瘍の大きさによっては不確実となる。種瘤の内部エコーを評価するにあたっては、装置の性能を最大限に生かすべく、Bモード

(脚注) 腫瘍との鑑別を要する重要な形態変化として、本文で触れたベルタン柱のほか、胎児性分葉、dromedary humpなどが知られている。これら正常ではあるが、腫瘍と紛らわしい形態変化のことを総称して、正常変位と呼ぶ²⁵⁾。その後、正常変異とする用例も散見されるようになり、日本超音波医学会編 医用超音波用語集第4版にも特段の定めはないが、筆者は用例の古いものに従って、正常変位とした。

画面を拡大したり、フォーカスポイントを腫瘍の存在する深さに合わせたり、フレームレートを保ちつつ画質を向上させるために走査角度を狭く設定したり、より高周波の探触子に替えて腫瘍を観察するなどの、Bモード画像の至適条件化が、最も簡便で有用な対策である。等エコー性腫瘍の検出は最も困難である。前述したような工夫を凝らしつつ、腫瘍の存在を疑った領域の内部エコー像と周辺腎のエコー像との差異を慎重に吟味し、超音波ビームの入射方向を細かく変えて、被膜の描出につとめることが肝要となる。等エコー性腫瘍と紛らわしい正常変位として知られる、dromedary humpやベルタン柱との鑑別には、低エコー性腫瘍の場合と同様に、カラードブラで腫瘍内の血流像を観察することが有用である。不均一な内部エコーパターンを示す腫瘍は、ある程度腫瘍径が大きいことも多く、検出自体はさほど困難とはならない。むしろ腫瘍と周辺腎組織との関係をきちんと評価し、ある程度腫瘍の病期診断を念頭に置くことも求められる。

規約第4版改訂によって、超音波は検診領域における標準検査、CTは質的診断・病期診断における標準検査、MRは造影できない患者に対しての代替検査として、それぞれの位置づけが明確となった。腎癌の超音波像を熟知しつつ、超音波の持つ特性を十分に活かした検査体制を組むことが、この領域の今後の発展のカギをにぎるものと考えられる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、筆者に超音波医学を指南し、その研鑽の場を与えてくださった、前・市立宇和島病院長近藤俊文先生、ならびに前・市立宇和島病院内科医長鈴木俊先生、そして腎腫瘍の病理学を指南いただいた、前・市立宇和島病院病理検査科長 栗原憲二先生に、深甚なる謝意を表する。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会 (編): 腎癌取扱規約第4版. 東京: 金原出版; 2011, 14-39.
- 2) 水関清, 鈴木俊, 近藤俊文ほか: 超音波スクリーニングによる腎腫瘍発見の試み. 臨泌. 1989; 43: 311-314.
- 3) 川邊香月: 偶然発見された腎細胞癌. 臨泌. 1988; 42: 1045-1054.
- 4) 水関清, 鈴木俊, 近藤俊文ほか: 小さい腎癌の超音波像と組織像. 臨泌. 1989; 43: 891-895.
- 5) Yamashita Y, Takahashi M, Watanabe O et al.: Small Renal Cell Carcinoma: Pathologic and Radiologic Correlation. Radiology. 1992; 184: 493-498.
- 6) 水関清, 鈴木俊, 高原完祐: 高エコー性腎腫瘍の病理組織学的検討. 超音波医学. 1993; 20: 512-517.
- 7) Mizuseki K, Kondo T: Small Renal Cell Carcinoma: Sonographic and Pathologic Correlation. Ultrasound in Medicine and Biology. 20(Suppl 1); S158, 1994.
- 8) 水関清, 陣崎雅弘: 腎の総合画像診断. 北海道医報. 2011; 1116: 22-25.
- 9) 日本超音波医学科医用超音波診断に関する委員会: 泌尿器科の超音波診断基準公示のお知らせ. 超音波医学. 1985; 12: 178-181.
- 10) 水関清: 超音波造影法による腎腫瘍の描出. 臨泌. 2009; 63: 745.
- 11) 三原修一, 大竹宏治, 川口哲: 腹部超音波によるがん検診の現状と課題 25年間の成績をもとに. 日本がん検診・診断学会誌. 2011; 18: 201-209.
- 12) 水関清, 近藤俊文, 栗原憲二ほか: 小さな多房性嚢胞性腎腫. 臨泌. 1992; 46: 589-592.
- 13) Jinzaki M, Ohkuma K, Tanimoto A, et al.: Small Solid Renal Lesions: Usefulness of Power Doppler US. Radiology. 1998; 209: 543-550.
- 14) 佐々木英彦, 西條芳文, 永沼徹ほか: 腎細胞癌(淡明細胞亜型)の組織要素別音響特性. 日超医論文集. 1993; 62: 113-114.
- 15) 鈴木正章: 小さい腎癌(長径30mm以下)の臨床病理学的検討. 慈恵医誌. 1985; 100: 815-832.
- 16) 水関清, 鈴木俊, 近藤俊文ほか: 嚢胞様超音波像を呈した腎癌. 臨泌. 1990; 44: 703-706.
- 17) Kihira T, Shiraishi T, Yatani R et al.: Pathological Features of Renal Cell Carcinoma Incidentally Discovered at Autopsy. Acta Pathol Jpn. 1991; 41: 680-684.
- 18) 三原修一: 腹部超音波スクリーニングによる悪性疾患発見効率とその予後に関する検討. 超音波医学. 1990;

- 17: 55-67.
- 19) 北原聡, 岡薫, 山田清勝ほか: 超音波による腎のスクリーニング 腎癌の早期発見. 臨泌. 1983; 37: 1079-1084.
- 20) 小松洋輔, 畑山忠, 田中陽一ほか: 腹部 CT で偶然発見された腎細胞癌に関する検討. 臨泌. 1985; 39: 923-925.
- 21) 山下俊郎, 藤本博, 田中正敏: 超音波スクリーニングによる腎癌の早期発見. 臨泌. 1986; 40: 817-819.
- 22) 麦谷壮一, 関口浩, 金子佳雄ほか: 超音波断層法によって発見された腎細胞癌25症例の検討. 日泌会誌. 1987; 78: 1933-1939.
- 23) 才田博幸, 大山朝弘, 松川正男ほか: 腎超音波検査 10, 914例の検討. 第2報: 腎癌の早期発見について. 西日泌尿. 1987; 49: 1035-1037.
- 24) 福嶋啓祐, 大橋勝彦, 諸岡透ほか: 腹部超音波集検における腎癌スクリーニングの有用性について. 日超医論文集. 1989; 55: 737-738.
- 25) 山田正之, 松本文夫, 大西則久ほか: 腎腫瘍と正常変位のエコー像の比較検討. 日超医論文集 1988; 53: 213-214.